1910
OCT
26
STANFORD

Ein Beitrag zur Kasuistik der Veronalvergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Eduard Margerie
aus Elberfeld.

Tag der mündlichen Prüfung: 19. September 1910.

Erlangen.
K. B. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Universität Erlangen.

Referent: Herr Geheimrat Professor Dr. Penzoldt.
(Herr Professor Dr. Schittenhelm.)

Dekan: Herr Professor Dr. Specht.

Dem Gedächtnis meines Vaters.

Im Jahre 1903 wurde das Veronal durch Emil Fischer und von Mering als Hypnotikum in die Therapie eingeführt. Chemisch ist es aufzufassen als Diäthylmalonylharnstoff oder Diäthylbarbitursäure. Die genannten Autoren kommen in ihrer das Veronal einführenden Abhandlung (Therapie der Gegenwart, Jahrgang 1903, Heft 3) zu folgenden Resultat:

„Durch ihre hypnotische Wirkung treten Diäthylazetylharnstoff =

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} CH - CO - NH - CO - NH_2,$$

Diäthylmalonylharnstoff =

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} C \begin{matrix} CO - NH \\ CO - NH \end{matrix} CO,$$

Dipropylmalonylharnstoff =

$$\begin{matrix} C_3H_7 \\ C_3H_7 \end{matrix} C \begin{matrix} CO - NH \\ CO - NH \end{matrix} CO$$

so stark in den Vordergrund, daß ihre Prüfung am Menschen angezeigt erschien. Dabei hat sich nun ergeben, daß der Diäthylazetylharnstoff an hypnotischer Kraft ungefähr dem Sulfonal gleichsteht, daß ferner der Dipropylmalonylharnstoff etwa viermal so stark

ist, aber nicht selten eine auffallende Nachwirkung hat. In der Mitte zwischen beiden steht der Diätylmalonylharnstoff und übertrifft demnach an Intensität der Wirkung auch noch alle bisher gebräuchlichen Schlafmittel. Da die Substanz relativ leicht herzustellen ist und in bezug auf Geschmack und Löslichkeit Vorzüge besitzt, so scheint sie von den Gliedern der neuen Klasse für den praktischen Gebrauch am meisten geeignet. Mit Rücksicht auf die allzu unbequeme chemische Bezeichnung schlagen wir dafür den Namen „Veronal“ vor.

Das Veronal ist ein schön kristallisierender, farbloser Stoff, der bei 191° (corr.) schmilzt, schwach bitter schmeckt, sich in ungefähr 12 Teilen kochendem Wasser und in 145 Teilen Wasser von 20° löst. Bei einfacher Schlaflosigkeit genügt in der Regel 0,5 g. Zur Bekämpfung von Agrypnie, die mit stärkeren Erregungszuständen einhergeht, kann man die Dosis bis zu 1 g steigern. Bei schwächlichen Personen, z. B. Frauen, kommt man manchmal schon mit 0,3 g aus. Zur Erzielung von Schlaf sind demnach Dosen von 0,3 — 0,5 — 0,75 — 1 g erforderlich. Mehr als 1 g zu geben, dürfte selten indiziert sein.

Wird das Veronal in Lösung gegeben, so tritt der gewünschte Effekt in etwa $^1/_2$ Stunde ein. Am meisten empfiehlt sich, das gepulverte Mittel in einer Tasse warmen Tees durch Umrühren zu lösen. Das Präparat wird übrigens auch in festem Zustande von den meisten Personen mit oder ohne Oblate gerne genommen. Bei den bisherigen klinischen Beobachtungen haben sich unangenehme Nebenwirkungen nicht

gezeigt; ob solche bei längerem und ausgedehntem Gebrauche auftreten können, muß die weitere therapeutische Untersuchung lehren."

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß das Veronal vor allem infolge seiner relativen Ungiftigkeit als eines der besten Schlafmittel zu betrachten ist. Im Laufe der weiteren therapeutischen Untersuchung erwiesen sich allerdings hohe Dosen als gefährlich, ja selbst als tödlich. Das war vorauszusehen, denn jedes Hypnoticum muß von einer individuell schwankenden Dosis an zu einer betäubenden Wirkung führen. Ein wirksames und selbst in großen Mengen ungefährliches Schlafmittel, das man dem freien Verkaufe überlassen könnte, wird es kaum jemals geben.

Um dem Publikum die Beschaffung des Veronals zu erschweren, wurden, für Deutschland wenigstens, der Diäthylmalonylharnstoff durch Verordnung vom 17. Dezember 1907 und die Diäthylbarbitursäure vom 1. März 1908 vom Handverkauf ausgeschlossen.

Die bisher über Veronal und Veronalvergiftung erschienene Literatur ist eine sehr große. Die Symptome, Diagnose, Prognose und Therapie der Vergiftung werde ich im folgenden zunächst kurz behandeln. Steinitz gibt eine Zusammenstellung der Symptome:

„Die Symptome der Veronalvergiftung beziehen sich fast lediglich auf das Nervensystem. Das Veronal zeigt sich eben als Hypnotikum *κατ' ἐξοχήν*, indem es auch in übertriebener Dosis fast nur dort angreift,

wo es therapeutisch wirken soll. Bei dieser Wirkung aufs Nervensystem lassen sich vier Intensitätsgrade unterscheiden: 1. Der Schlaf, welcher durch stärkere Reize ohne weiteres zu unterbrechen ist und in der Regel auf die gebräuchlichen Dosen von 0,25 — 0,75 g folgt, 2. der rauschähnliche Zustand, bei dem ein völliges Erwecken nicht möglich ist, und der öfter bei empfindlichen Personen oder nach etwas größeren, aber noch therapeutischen Dosen eintritt, 3. der dem hysterischen Anfall ähnliche Zustand bei leichten und mittelschweren Vergiftungen und 4. das tiefe Koma mit Erloschensein aller, oder fast aller Reflexe bei den schweren Vergiftungen.“

Die Erscheinungen bei den Vergiftungen sind im einzelnen folgende:

„Die Kranken liegen tief bewußtlos da, dabei hat man auf den ersten Blick in der Regel mehr den Eindruck eines tiefen, gesunden Schlafes, als den eines pathologischen Zustandes. Jedoch erfolgt auf Anruf, Schütteln oder ähnliche Reize keinerlei Reaktion. Die Pupillen sind normal weit oder wenig verengt und reagieren auf Lichteinfall. Nur in den ganz schweren, tödlichen Fällen kommt stärkere Verengung und reflektorische Pupillenstarre vor, aber auch bei diesen nicht regelmäßig. Schneider beobachtete nach 11 g nur Verengung, Ehrlich sah nach 15 g die Pupillen eng und starr, doch reagierten dieselben wieder, nachdem durch Atropinwirkung Erweiterung eingetreten war. In dem Fall von Umber mit 20 g waren die Pupillen anfangs mittelweit und starr, reagierten aber am nächsten Tage wieder. Die

Korneal- und Konjunktivalreflexe sind vollkommen erloschen, die Hornhaut ist tief eindrückbar, oft trübe. Der Rachenreflex ist mehr oder weniger abgeschwächt. Die Sehnenreflexe sind unverändert oder vorübergehend abgeschwächt, nur in schwersten Fällen dauernd erloschen“ (ebenso Alter, Neumann, Umber). „Hautreflexe können fehlen. Die Muskulatur ist absolut schlaff, beim Anheben fallen die Extremitäten ganz passiv herunter. Sensible Reize wie Nadelstiche sind ohne Erfolg. Die Entleerung von Urin und Stuhlgang ist entsprechend der tiefen Bewußtlosigkeit natürlich gestört, entweder unwillkürlich (Steinitz und Alter) oder aufgehoben“ (Mörchen). Die Herzaktion ist in der Regel unbeeinträchtigt, der Puls regelmäßig und genügend kräftig. In einigen Fällen wurde der Puls etwas frequent, weicher und schwächer (Senator), gab jedoch, abgesehen von den schweren Fällen kaum zu ernster Besorgnis Anlaß. Nur Gerhartz hielt in seinem Falle die Herzschwäche für bedrohlich, doch wurde dieselbe unter ganz kleinen Gaben von Exzitantien überwunden. Wir können also die von den meisten Seiten, besonders auch von Umber hervorgehobene Tatsache, daß das Veronal ein für das Herz ganz unschädliches Hypnotikum ist, nur aufs neue bestätigen. In den schweren Fällen wird natürlich auch der Puls schwach und zuletzt versagt das Herz, aber wohl erst nach der Atmung. Die letztere kann in mittelschweren Fällen vorübergehend schwach oder etwas stertorös sein; dabei kann mäßige Zyanose der Extremitäten und des Gesichts eintreten. In den schweren Fällen ist die Atmung schwach, aussetzend, stertorös. Die Körpertemperatur war in vielen Fällen

ohne nachweisbare Ursache erhöht. Schneider sah nach 11 g am zweiten Tage Temperatursteigerung bis 38,5.

Eine Patientin Umbers hatte am Tage der Einnahme von 20 g Veronal Untertemperaturen bis zu 35,4; dagegen stieg bei der am folgenden Tage auftretenden Pneumonie die Körperwärme steil an und erreichte schließlich eine exzessive Höhe, vor dem Exitus am fünften Tage (42,3°). Da Ähnliches auch von zahlreichen chronischen Vergiftungsfällen berichtet wird, läßt sich diese Temperaturerhöhung nicht gut als zufällig betrachten, sondern muß dem Veronal mit Wahrscheinlichkeit eine Einwirkung auf die Körperwärme, wohl durch Vermittelung der nervösen Zentren, zugeschrieben werden. In manchen Fällen geht der Temperatursteigerung eine Erniedrigung voran oder es kommt nur zu dieser. Das erstere war in der Beobachtung von Umber der Fall, sonst ist meines Wissens Temperaturerniedrigung beim Menschen noch nicht festgestellt. Dagegen sah Kleist im Tierexperiment Temperaturerniedrigung bis zu 3° unter die Normaltemperatur. Er bringt dieses Verhalten mit der von Trautmann festgestellten Verminderung der Stickstoffausscheidung in Zusammenhang.

In vielen Fällen tritt ein mehr oder weniger deutliches Exanthem auf, z. B. berichten Hald und Mörchen von einem pemphigusartigen Exanthem. Ferner sahen Lilienfeld und Würth Veronalexantheme, auch Richter und Steiner konstatierten einen der Typhusroseole ähnelnden, juckenden Hautausschlag. Laudenheimer sah masernartigen Ausschlag mit Jucken an den

Fingergelenken und Ausschlag mit Bläschenbildung. Fast immer findet man fernerhin bei der Veronalvergiftung Schwindel, Taumeln, Zittern, Erbrechen, Benommenheit bis zum ausgesprochenen Koma (Rosenfeld, Offer, Mendel und Kron, Luther).

Von tiefem Koma berichten ausdrücklich Hald, Mörchen und Ehrlich. Schneider-Budweis berichtet von einem Todesfall unter Erscheinungen, die an urämisches Koma erinnerten. Auch Umbers Patientin war in tiefem Koma. Einige Male (Mörchen, Laudenheimer) trat Oligurie auf. Ob diese durch Veronal oder durch Mangel an Flüssigkeit bedingt war, ist zweifelhaft.

Steinitz berichtet weiter: „Im Verlaufe der leichten und mittelschweren Fälle läßt schließlich die Benommenheit nach, in den letzteren erst nach Ablauf von etwa 48 Stunden. Die Kranken beginnen auf stärkere sensible Reize (Nadelstiche) zu reagieren, lassen sich für Momente aus ihrem Schlafzustande aufrütteln, um zunächst sofort wieder darin zurückzuversinken, abgeschwächte Sehnenreflexe werden lebhafter, fehlende Hautreflexe kehren wieder, Korneal- und Konjunktivalreflexe stellen sich ein, der Rachenreflex wird deutlich. Während die leichten Fälle auf diese Weise direkt zum normalen Verhalten zurückkehren, tritt aber bei den mittelschweren mit Verschwinden des tiefen Erschlaffungszustandes allmählich ein Rückschlag nach der entgegengesetzten Richtung ein. Zuerst wird die Muskulatur von Zeit zu Zeit straff angespannt, dann werden Arme und Beine lebhaft bewegt, vereinzelt wurden Zuckungen, leichter Opisthotonus beobachtet. Die Kranken werfen sich schließlich unter Umständen

heftig umher, lärmen und schreien, besonders nachts“ (Nienhaus u. Pap). „Teilweise schon in den freien Pausen zwischen diesen Exaltationszuständen oder nach dem Abklingen dieser Erscheinungen nach etwa weiteren drei Tagen sind die Patienten im großen und ganzen klar. Dazu bietet die Rekonvaleszenz noch drei auffällige Erscheinungen: Unbeholfenheit des Ganges“ (Gerhartz), „verlangsamte Sprache und Sehstörungen“ (Alter und Klieneberger). Taumelnder oder unsicherer, steifer Gang ist fast allgemein beobachtet worden. Da Sensibilitätsstörungen stets vermißt wurden, dagegen Schwäche und leichte Spasmen der Muskulatur deutlich vorhanden waren, führen wir die Gehstörung auf letztere zurück, anstatt sie für ataktisch zu halten, wozu man auf den ersten Blick versucht ist; doch wollen wir dies noch nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Ähnlich ist wahrscheinlich auch die Verlangsamung der Sprache zu erklären, die von mehreren Seiten berichtet wird und in unseren beiden mittelschweren Fällen sehr auffallend war. Auch Sehstörungen mäßigen Grades sind wahrscheinlich etwas ganz Regelmäßiges, konnten aber meist leicht der Aufmerksamkeit entgehen, weil die Kranken während der Rekonvaleszenz wohl keine Leseversuche machten. Nienhaus berichtet über Doppeltsehen.“ Die Krankheitsdauer bis zur vollkommenen Wiederherstellung beträgt in leichten Fällen zirka drei, in mittelschweren etwa zehn Tage. In den schweren Fällen bleibt das Sensorium erloschen, die Reflexe kehren nicht zurück. Die von vornherein mäßige Atmung wird schwächer, unregelmäßig, dann keuchend und rasselnd und schließlich tritt Cheyne-Stokesscher Atemtypus auf (Alter).

Die zuerst an den Extremitäten bemerkbare Zyanose wird allgemein und stärker, Herzaktion und Puls werden schwächer und nach Ablauf von 24—48 Stunden tritt — wahrscheinlich in erster Reihe an Atmungslähmung — der Exitus letalis ein. — Nur in dem von Umber mitgeteilten Vergiftungsfalle mit 20 g Veronal zeigte sich zunächst eine Besserung. Die anfangs starren Pupillen reagierten am zweiten Tage träge, am dritten prompt, die erloschenen Sehnenreflexe kehrten zurück. Jedoch trat dann eine Pneumonie des rechten Unter- und Oberlappens ein, die am fünften Tage den Tod herbeiführte.

Berichte über Sektionsergebnisse liegen nur sehr vereinzelt vor. Auffallend ist oft das grünlichgelbe Aussehen der Leiche (Ehrlich), meist finden sich abgesehen vom terminalen Lungenödem Hyperämie der Meningen, der Nieren und Leber, ferner Blutungen der Magenschleimhaut.

Fassen wir zusammen, so sind die zur Diagnose Veronalvergiftung notwendigen Symptome: tiefe Bewußtseinsstörung, relativ gute Atmung und Herzaktion, Fehlen der Korneal- und Konjunktivalreflexe (die Kornea meist tief eindrückbar), erhaltene Lichtreaktion, nicht oder sehr wenig verengte Pupillen, schlaffe Extremitäten mit erhaltenen Sehnenreflexen. Es ist ein Krankheitsbild, das einer hysterischen Bewußtlosigkeit ähnelt. Differentialdiagnostisch sind daher wichtig frühere hysterische Anfälle.

„Schwere Veronalvergiftungen kommen dadurch mehr in Gefahr, mit der akuten Morphiumvergiftung verwechselt zu werden, und nur der relativ gute oder

aber sehr beschleunigte Puls gibt im Gegensatz zu dem kleinen, wenig frequenten Pulse der Morphiumvergiftung in der Regel die Möglichkeit einer Unterscheidung. Die leichteren Fälle sind natürlich infolge des abweichenden Verhaltens der Pupillen gar nicht mit der Morphiumvergiftung zu verwechseln. — Andere Vergiftungen kommen kaum in Betracht. Bei Sulfonal- und Trionalvergiftungen scheinen die Reflexe nicht wie bei der Veronalvergiftung gestört zu sein.

Auf die Ähnlichkeit mit urämischen Zuständen hat Schneider hingewiesen. Doch dürfte die absolute Schlaffheit der Muskulatur, die relativ gute Beschaffenheit von Puls und Respiration auf seiten der Veronalvergiftung, andererseits das Auftreten von Krämpfen, Augenhintergrundveränderungen und positiver Urinbefund bei der Urämie meist die Diagnose ermöglichen. — Ebenso werden sich Apoplexien durch verschiedenes Verhalten beider Körperhälften oder bei schweren doppelseitigen Symptomen durch extrem schlechte Respiration und Zirkulation sowie Fehlen der Sehnenreflexe gewöhnlich unterscheiden lassen. — Der postepileptische Zustand muß durch eventuelle Pupillenstarre, Zungenbiß, geringere Muskelschlaffheit erkannt werden“ (Steinitz op. cit.).

Ist einmal die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Veronalvergiftung gestellt, so läßt sich diese durch chemische Untersuchung des Urins beweisen: Man schüttelt etwa $^1/_4$—$^1/_2$ l Urin, nachdem man ihn mit Tierkohle filtriert hat, mit Äther aus, wäscht den Äther mit Wasser, filtriert ihn und läßt ihn verdunsten. Das Veronal scheidet sich in feinen Nadeln aus. Die Darstellung

nach Molle besteht darin, daß man zu 1—2 ccm einer möglichst gesättigten Veronallösung 2 Tropfen Salpetersäure und tropfenweise Millons Reagens zufügt. Es entsteht ein weißer, gallertiger Niederschlag, der im Überschuß des Fällungsmittels wieder löslich wird. Fischer und Hoppe fanden Spuren von Veronal im Urin bei der Einverleibung per os in 40 Minuten, per rectum in 30 Minuten, subkutan in 15 Minuten. In ungefähr derselben Zeit trat auch die narkotische Wirkung des Mittels ein. Sie stellen am Schlusse folgendes fest: In den ersten vier Tagen blieb somit etwas Veronal im Körper zurück; in den folgenden Tagen deckten sich jedoch Einnahme und Ausscheidung annähernd, so daß bei diesen relativ kleinen Dosen selbst bei längerer Verabreichung, vorausgesetzt, daß die Nierenfunktion eine gute ist, Vergiftungserscheinungen nicht zu befürchten sind. Anders gestaltete sich jedoch die Ausscheidung des Veronals bei größeren Dosen und bei älteren Epileptikern, so blieben an den betreffenden Einnahmetagen eine kleine Menge im Körper zurück, die erst in den darauffolgenden vier Tagen allmählich zur Ausscheidung gelangten, ein Umstand, der vor chronischer Verabfolgung des im allgemeinen harmlosen Veronals bei funktionsschwachen Nieren eindringlich warnt.

Die Prognose ist bei der Mehrzahl der Fälle eine gute; Steinitz behauptet, daß bis zu 10 g kaum eine Lebensgefahr vorliege. Die in der Literatur beschriebenen Fälle verliefen fast stets günstig. Nur bei dem einen Fall Alters trat vier Tage nach dem Genuß des Veronals der Tod durch Lungenödem ein.

Die Patientin Umbers starb an lobulärer Pneumonie. Überblickt man die Literatur, so kommt man zu dem Schluß, daß absolut günstig die Dosen bis zu 5 g sind, auch in den mittelschweren Fällen bis zu 10 g ist die Prognose günstig zu stellen — natürlich mit der Reserve, welche die noch nicht große Anzahl der Beobachtungen verlangt — bei höheren Gaben ist sie zweifelhaft, aber nicht absolut ungünstig.

Kann man über die eingenommene Dosis nichts Positives erfahren, so sind Fälle mit Pupillenreaktion und erhaltenen Sehnenreflexen bei verhältnismäßig guter Herzaktion und Puls noch als ziemlich gut anzusehen. Mit dem Ablauf der ersten 48 Stunden ist die Hauptgefahr vorbei. Innerhalb dieser Zeit pflegen sich auch bereits die ersten Zeichen der Besserung einzustellen. Doch droht in den schweren Fällen noch immer die Gefahr der nachfolgenden Pneumonie.

Eine Therapie ist bei leichten Fällen nicht nötig: sie heilen allein. Ist dagegen die Vergiftung eine schwerere und ist erst kurze Zeit seit der Einnahme verstrichen, so muß das Gift aus dem Körper gebracht werden und zwar wohl am besten mit Magenspülungen und Entleerung des Darmes mit Rizinusöl und Klystieren; die Diurese wird man durch subkutane (0,9%ige) Kochsalzinfusionen von je 1 l anregen. Besteht Zyanose und die Gefahr eines Verschlusses des Kehlkopfeinganges durch die Erschlaffung der Zunge, so ist diese dauernd mit einem Zungenhalter anzuhalten. Ist die Körpertemperatur stark erniedrigt, so packt man den Patienten in warme Decken und Wärmflaschen, oder

setzt ihn in ein warmes Bad. Sehr gut haben sich hier, besonders wenn die Atmung nicht befriedigend ist, kalte Übergießungen im lauwarmen Bad bewährt. Dies letztere Mittel empfiehlt sich besonders bei solchen Fällen, in denen die Gefahr einer Schluckpneumonie vorhanden ist. Als Exzitantien werden besonders große Dosen Kampher und Koffein gegeben.

Nachdem ich im vorausgehenden eine kurze Erörterung der Veronalvergiftung gegeben habe, komme ich zur Veröffentlichung folgenden Falles aus dem städtischen Krankenhause Kulmbach:

„Am 21. November 1909 morgens wurde die L. B. in das Krankenhaus eingeliefert. Am Abend vorher hatte sie in selbstmörderischer Absicht 16 Veronaltabletten, d. i. 8 g Veronal zu sich genommen. Von dem Vorgange selbst hatte ihre Umgebung nichts gemerkt; einige Minuten nach Einnahme des Mittels jedoch ließ sich die B. einen Zettel geben und teilte schriftlich mit, daß sie soeben die angegebene Menge Veronal genommen habe. Die Schrift, zunächst deutlich und gut, wird nach einigen weiteren Sätzen unleserlich und bricht ab. Völlige Bewußtlosigkeit trat ein. Die Diagnose für den sofort gerufenen Arzt war also gegeben. Die Maßnahmen, die von diesem getroffen wurden, bestanden in ausgiebiger Magenausspülung ($^1/_2$ Stunde nach Einnahme des Veronals) und da im Laufe der Nacht die Herzkraft nachließ, in Kampherinjektionen. Den nächsten Morgen wurde die Patientin in das Krankenhaus überführt.

Der Aufnahmebefund war folgender: „Mittelgroße, kräftig gebaute, weibliche Person in tiefem Koma. Gesichtsfarbe zyanotisch. Über den Lungen keine Dämpfung. Auskultatorisch leichtes Rasseln wahrnehmbar. Atmung mühsam, starkes Trachealrasseln. Herztätigkeit außerordentlich schwach, Puls kaum zu fühlen. Pupillen admaximum verengt und starr. Korneal- und Konjunktivalreflexe erloschen, ebenso die Sehnenreflexe. Die Muskulatur vollkommen schlaff, sensibele Reize wirkungslos. Extremitäten völlig kalt. Blase stark gefüllt, wird durch Katheter entleert. Temperatur 36°.

Die Aussicht auf Erhaltung des Lebens war nach diesem Befund gering. Vor allen Dingen mußte die Herzschwäche bekämpft werden. Die therapeutischen Maßnahmen bestanden in sofortiger Injektion von 12 g Ol. camphor. fort. intramuskulär; nach ausgiebiger Spülung des Darms Einlauf von verdünntem Rotwein mit Kognak, Reiben des Körpers mit heißen Tüchern, Einlegen von Wärmeflaschen.

Infolge dieser Behandlung hob sich die Herztätigkeit etwas, blieb aber immer noch so schwach und labil, daß die Kampherinjektion alle zwölf Stunden in der angegebenen Dosis im weiteren Verlauf dreimal wiederholt wurde.

In dem ersten durch den Katheter gewonnenen Urin fand sich kein Eiweiß, dagegen aber war Nylander und Trommer schwach positiv. Die alsbald sorgsam mit allen Kautelen angestellte Gärungsprobe hatte das überraschende Resultat, daß der Urin 0,25% Zucker (Glykose) enthielt.

Im Verlauf des folgenden Tages besserte sich der bedenkliche Zustand etwas. Die Herzkraft hob sich, dagegen blieben Koma und Trachealrasseln zunächst bestehen. Temperatur 38,5. Am dritten Tage, 70 Stunden nach Einnehmen des Veronals, erste Anzeichen des zurückkehrenden Bewußtseins. Die erloschenen Reflexe sind wieder vorhanden, die Sprache dagegen ist auffallend verlangsamt und schleppend, außerdem bestehen deutliche Sehstörungen, offenbar infolge Akkommodationsschwäche. Urin dauernd frei von Eiweiß und Zucker. Aus dem gesammelten Urin wird das Veronal nach den üblichen Methoden qualitativ und quantitativ bestimmt. Fortschreitende schnelle Besserung; abgesehen von leichter Bronchitis kann vom sechsten Tage an nichts mehr nachgewiesen werden. Am neunten Tage Entlassung der Patientin."

Der Fall ist besonders interessant durch das Verhalten der Temperatur und durch die Glykosurie.

Was zunächst die Temperatur betrifft, so handelt es sich im Anfang um eine Erniedrigung (36°). Soweit ich die Veronalliteratur übersehe, ist dies außer von uns nur noch von Umber in einem Falle beim Menschen beobachtet worden. Im Tierexperiment geht die Temperaturerniedrigung 3°—4° und mehr unter die Normaltemperatur, wie Kleist und ebenso Steinitz nachgewiesen haben. Der anfänglichen Temperaturerniedrigung folgte bald eine Erhöhung auf 38,5 am Ende des ersten und nach vorübergehenden Sinken auf 37,2 am vierten eine Erhöhung auf 39,1 am fünften Tage. Sicherlich spielte bei der zweiten Temperatur-

steigerung der bedenkliche Zustand der Lunge eine Rolle.

Die zweite interessante Beobachtung ist der Nachweis von Glykose (0,25%) in dem im Krankenhause mit Hilfe des Katheters zuerst (9 Stunden nach Einnahme des Veronals) entleerten Urin. Der später bis zur Entlassung aus der Behandlung gewonnene Urin enthielt niemals wieder Zucker. In der gesamten Literatur ist meines Wissens kein Fall bekannt, daß eine Veronalvergiftung eine Glykosurie veranlaßt hätte. In einem Falle von Neumann wurde Zucker nachgewiesen, jedoch handelte es sich, wie Neumann selbst nachwies, um eine alimentäre Glykosurie.

Auffallend ist das Zusammentreffen von Glykosurie und Temperaturerniedrigung und es liegt nahe, beide als eine Wirkung des Giftes auf die in der Medulla gelegenen Zentren anzusehen. Was die Glykosurie anlangt, so liegt hier wohl ein ähnlicher Zustand zugrunde, wie er experimentell durch die Piqûre zu erzeugen ist und wie er andererseits nach Vergiftungen mit Morphium, Blausäure, Amylnitrit, Kohlenoxyd und Alkohol zustande kömmt. Man stellt sich ja die Wirkung dieser Gifte so vor, daß sie durch Vermittelung des Nervensystems (vielleicht auch durch direkte Beeinflussung der Leber) eine plötzliche Ausschüttung des in der Leber aufgestapelten Glykogens zur Folge haben.

Mit dem Hinaufgehen der Temperatur ging auch die Glykosurie zurück, und es mag dieser Umstand wohl damit zusammenhängen, daß (Beobachtungen früherer Autoren fehlen darüber) in diesem ersten Stadium der Veronalvergiftungen in den seltensten

Fällen der Urin zur Untersuchung kommt. Daher ist wohl für die Zukunft hierauf besonders Wert zu legen.

Es kann hier der Einwurf gemacht werden, daß die Reduktionsfähigkeit des Urins durch die verabreichten hohen Kampherdosen hervorgerufen sein könnte, indem danach, wie bekannt, Glykuronsäure im Urin erscheint. Daß wir es aber hier wenigstens nicht nur mit einer Glykuronsäurewirkung zu tun haben, zeigt der positive Ausfall der Gärungsprobe, die keineswegs auf Glykuronsäure zurückzuführen ist, da diese nicht vergärt.

Die außerordentlich großen Kamphergaben wurden gegeben, um auf das Herz anregend zu wirken, dann aber auch, in Anlehnung an die vorzüglichen Erfahrungen Seiberts u. a., mit hohen Kampherdosen, in dem Gedanken, die schwer bedrohte Lunge günstig zu beeinflussen. Bei der stark stertorösen Atmung der lange Zeit tief komatösen Patientin war die Gefahr einer schnell einsetzenden Pneumonie sehr nahe.

Am Schlusse meiner Ausführungen spreche ich vor allem Herrn Dr. Herwig, leitenden Arzt des städtischen Krankenhauses in Kulmbach meinen aufrichtigen Dank sowohl für die überaus gütige Überlassung des Materials, als auch für seine liebenswürdige Unterstützung aus.

Literatur.

1. v. Noorden, C., Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung.
2. Fischer und Mering. Über eine neue Klasse von Schlafmitteln. (Therapie der Gegenwart, Jahrgang 1903, Heft 3.)
3. Steinitz, E., Zur Symptomatologie, Prognose und Therapie der akuten Veronalvergiftungen. (Therapie der Gegenwart, Mai 1908.)
4. Nienhaus, E., Ein Fall von Veronalvergiftung. (Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1907, Nr. 11.)
5. Hald, P. T., Ein Fall von Veronalvergiftung. (Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie 1904, Nr. 173.)
6. Alter, W., Zur Kasuistik über Veronal. (Münchner mediz. Wochenschrift 1905, Nr. 11.)
7. Neumann, H., Veronalvergiftung und Glykosurie. (Berlin. klin. Wochenschrift 1908, Nr. 37.)
8. Umber, F., Über Veronal und Veronalvergiftung. (Mediz Klinik 1906, Nr. 48.)
9. Mörchen, F., Veronalvergiftung im Anschluß an Suicidversuch. (Therap. Monatshefte 1906, IV.)
10. Lilienfeld, M., Veronal, ein neues Schlafmittel. (Berl. klin. Wochenschrift 1903, Nr. 21.)
11. Würth, Über Veronal und seine Wirkung bei Erregungszuständen Geisteskranker. (Psychiatr.-Neurolog. Wochenschrift 1903, Nr. 9.)
12. Richer, K. und Steiner, G., Über die Wirkung des Veronals. (Psych.-Neurolog. Wochenschrift 1904, Nr. 51.)
13. Laudenheimer, R., Notiz über gewohnheitsmäßigen Mißbrauch des Veronals (Veronalismus). (Therapie der Gegenwart, Januar 1904.)

14. Rosenfeld, M., Therapeutische Erfahrungen mit Veronal. (Therapie der Gegenwart, April 1903.)
15. Offer, Rob. Th., Veronal, ein neues Schlafmittel. (Zentralblatt für die gesamte Therapie, Juli 1903.)
16. Mendel, K. und Kron, J., Über die Schlafwirkung des Veronals. (Deutsche mediz. Wochenschrift 1903, Nr. 34.)
17. Luther, Veronal. (Psych.-Neurolog. Wochenschrift 1903, Nr. 28.)
18. Ehrlich, F., Selbstmord durch Veronal. (Münch. mediz. Wochenschrift 1906, Nr. 12.)
19. Schneider, K., Über akute Veronalvergiftung mit letalem Ausgang. (Prager mediz. Wochenschrift 1907, Nr. 2.)
20. Pap, G., Ein Fall von Veronalvergiftung. (Gyógyószat 1907, Nr. 28.)
21. Klieneberger, Über Veronal (Dosierung und Indiosynkrasie. Münch. mediz. Wochenschrift 1905, Nr. 32.)
22. Gerhartz, Über einen Fall von Veronalvergiftung (Berl. klin. Wochenschrift 1903, Nr. 40.)
23. Kreß, Veronalismus. (Korrespondenzblatt des allgem. Meckl. Ärztevereins 1905, Nr. 251.)
24. Fischer, Ph. und Hoppe, J., Das Verhalten des Veronals (Ver. Natrium) im menschlichen Körper. (Münch. mediz. Wochenschrift 1909, Nr. 28.)
25. Kleist, H., Über die physiologische Wirkung des Veronals. (Therapie der Gegenwart, August 1904.
26. Trautmann, C., Der Einfluß des Veronals auf die Stickstoffausscheidung bei Menschen. (Therapie der Gegenwart, Oktober 1903.)
27. Senator, M., Eine Beobachtung über die Zirkulationsstörung nach Veronal. (Deutsche mediz. Wochenschrift 1904, Nr. 31)

Lebenslauf.

Friedrich August Eduard Margerie, ältester Sohn des verstorbenen Fabrikbesitzers Eduard Margerie in Adlerhütte (Bezirksamts Kulmbach), geb. am 23. April 1879 in Elberfeld, besuchte das Gymnasium in Bayreuth und absolvierte das Realgymnasium in Würzburg. 1899/1900 diente er beim 6. Chevaulegersregiment Bayreuth und ist z. Z. Leutnant der Landwehr. Ursprünglich zum Kaufmann bestimmt, ging er erst im Herbst 1904 zum Studium der Medizin über und studierte auf den Universitäten München, Kiel und Erlangen. Im März 1907 bestand er die ärztliche Vorprüfung in Erlangen und im Januar 1910 das Staatsexamen ebenda.